



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ  
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

## *Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

### **“ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΥΠΕΡΗΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΕΝΔΑΡΤΕΡΕΚΤΟΜΗΣ”**

υπό

**ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ Ε. ΛΥΡΩΝΗ**

Ειδικευμένου Αναισθησιολόγου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των  
αγγειακών παθήσεων»

Λάρισα, 2020

## **Επιβλέπων:**

*Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

## **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. Επαμεινώνδας Ζακυνθινός, Καθηγητής Εντατικής θεραπείας, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. Γεώργιος Κούβελος, Επίκ. Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Θωμάς Τέγος, Επίκ. Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Αναπληρωματικό μέλος:

Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

“Transcranial Doppler Ultrasound during Carotid endarterectomy”

## ***ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ***

*Στη σύζυγό μου Δρ. Αντιγόνη Καπράνα-Λυρώνη*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή - KEE (carotid endarterectomy) είναι μια παγκοσμίως αναγνωρισμένη χειρουργική τεχνική για τη θεραπεία της συμπτωματικής και ασυμπτωματικής στένωσης της καρωτίδας. Ως πιθανές επιπλοκές μπορούν να παρατηρηθούν νευρολογικές διαταραχές λόγω αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μετεγχειρητικά και μπορεί να οφείλονται είτε σε εγκεφαλική υποάρδευση είτε σε μικροέμβολα που ελευθερώνονται μετά το καρωτιδικό clamping. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητη η διεγχειρητική νευροφυσιολογική παρακολούθηση των ασθενών για την πρόληψη αυτών των επιπλοκών. Πολλές μέθοδοι έχουν προταθεί για τη διεγχειρητική νευροφυσιολογική παρακολούθηση των ασθενών αυτών, όπως το διακρανιακό υπερηχογράφημα Doppler ή διακρανιακός υπέρηχος ΔΥ (transcranial Doppler-TCD), η φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (near-infrared spectroscopy - NIRS), το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά. Ο ΔΥ χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1982 και είναι μια απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιείται για να ανιχνεύσει την παρουσία μικρών θραυσμάτων που μπορεί να αποσπαστούν και να κινούνται μέσα στα εγκεφαλικά αγγεία από μια αθηρωματική πλάκα. Το ΔΥ θεωρείται μία εύκολη διαγνωστική μέθοδος καθώς βασίζεται μόνο στην εκτέλεση ενός υπερηχογραφήματος.

Η παρούσα εργασία αποτελεί μία μετα-ανάλυση εργασιών στις οποίες χρησιμοποιήθηκε ο ΔΥ για τη διεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών που υποβλήθηκαν σε KEE, και στην οποία υπολογίζεται η ευαισθησία και η ειδικότητα της τεχνικής στην πρόγνωση μετεγχειρητικών νευρολογικών συμβαμάτων. Για το λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στο PubMed και βρέθηκαν 695 άρθρα που περιγράφουν την χρήση ΔΥ κατά τη διάρκεια KEE δημοσιευμένα από τον Ιανουάριο του 1970 έως τον Σεπτέμβριο του 2019. Τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη διαμορφώθηκαν ως εξής: 1) τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές ή αναδρομικές ανασκοπήσεις, 2) ασθενείς που υποβλήθηκαν σε KEE με διεγχειρητική παρακολούθηση με ΔΥ, 3) μελέτες που υπήρχε καταγραφή για τη μετεγχειρητική νευρολογική κατάσταση των ασθενών έως και 30 ημέρες μετεγχειρητικά, 4) μελέτες με σύνολο ασθενών >50, 5) μελέτες σε ενήλικες ασθενείς 18 ετών και άνω, 6) μελέτες που δημοσιεύθηκαν στα αγγλικά και τέλος 7) άρθρα που περιλάμβαναν περίληψη. Όλες οι μελέτες που ικανοποιούσαν τα παραπάνω κριτήρια συγκεντρώθηκαν σε μια λίστα και αναλύθηκαν. Από αυτές 27 μελέτες συμπεριλήφθηκαν τελικά



στη παρούσα εργασία. Όλα τα δεδομένα καταγράφηκαν σε φύλλο εργασίας του Excel και αναλύθηκαν στατιστικά με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS έκδοση 24.0.

Το συνολικό δείγμα πληθυσμού αποτελείτο από 4937 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ΚΕΕ και έλαβαν διεγχειρητική παρακολούθηση με ΔΥ με καταγραφή είτε της ταχύτητας ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία (middle cerebral artery velocity - MCAV) είτε ανιχνεύοντας μικροέμβολα (microemboli signals - MES). Συνολικά 1437 (30.03%) ασθενείς στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης παρουσίασαν διεγχειρητικές αλλαγές στο ΔΥ είτε στη MCAV ή στα MES, ενώ οι 3347 (69.07%) δεν παρουσίασαν καμία μεταβολή διεγχειρητικά. Εκατό ενενήντα πέντε (4.07%) ασθενείς ανέπτυξαν μετεγχειρητικά νευρολογικό έλλειμμα, ενώ από τους 1437 ασθενείς που παρουσίασαν αλλοιώσεις στην καταγραφή με ΔΥ μόνο το 7,937% (114 από τους 1437) αυτών παρουσίασε μετεγχειρητικά νευρολογικό έλλειμμα. Το 2,39% (80 από 3347) των ασθενών χωρίς αλλαγές στο ΔΥ διεγχειρητικά παρουσίασε νευρολογικό έλλειμμα (ψευδώς αρνητικά), ενώ το 92,06% (1323 του 1437) (ψευδώς θετικά) των ασθενών με μεταβολές στην καταγραφή με ΔΥ δεν ανέπτυξε κανένα νευρολογικό έλλειμμα μετεγχειρητικά. Το 68,31% (3268 της 4784) των ασθενών δεν είχαν καμία διεγχειρητική μεταβολή στην καταγραφή και δεν ανέπτυξε κανένα νευρολογικό έλλειμμα μετεγχειρητικά. Η ευαισθησία ΔΥ (μετρήσεις MCAV ή MES) στην ανίχνευση μετεγχειρητικών νευρολογικών συμβατών μετά από ΚΕΕ υπολογίστηκε σε 58.76% (με 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 51.49%-65.77%) και η ειδικότητα σε 69.46% (95% CI, 68.12%-70.77%).

Συμπερασματικά, το ΔΥ όταν είναι δυνατόν, πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της ΚΕΕ ως επαρκής μέθοδος παρακολούθησης, επειδή μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο για την ανάπτυξη ενός εγκεφαλικού επεισοδίου, διεγχειρητικών επιπλοκών, μικροεμβολών αλλά και εγκεφαλικής υποαιμάτωσης και να υποδείξει την ανάγκη λήψης έγκαιρων μέτρων χωρίς να επιβαρύνεται ο ασθενής με την ακτινοβολία και τα σκιαγραφικά φάρμακα και το σύστημα υγείας με τα αντίστοιχα έξοδα.

## **Πίνακας Περιεχομένων**

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| <b>Εισαγωγή.....</b>     | <b>7</b>  |
| <b>Μέθοδος.....</b>      | <b>10</b> |
| <b>Αποτελέσματα.....</b> | <b>13</b> |
| <b>Συζήτηση.....</b>     | <b>19</b> |
| <b>Βιβλιογραφία.....</b> | <b>27</b> |

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή - KEE (carotid endarterectomy - CEA) είναι μια παγκοσμίως αναγνωρισμένη χειρουργική τεχνική για τη θεραπεία της συμπτωματικής και ασυμπτωματικής στένωσης της καρωτίδας. (1, 2). Μία από τις συχνότερες επιπλοκές είναι το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είτε διεγχειρητικά είτε μετεγχειρητικά, το οποίο ορίζεται ως μόνιμο ή παροδικό νευρολογικό έλλειμμα, και μπορεί να αναπτυχθεί μέχρι και εντός των πρώτων 30 ημερών μετά την επέμβαση, με ποσοστά επίπτωσης 2% σε συμπτωματική στένωση της καρωτίδας και 2,4% έως 3,9% σε ασυμπτωματική στένωση της καρωτίδας (3, 4). Αιτιολογικοί παράγοντες νευρολογικών διαταραχών μετά την KEE μπορεί να είναι η εγκεφαλική υποαιμάτωση κατά το διεγχειρητικό καρωτιδικό cross-clamping, όπου το νευρολογικό έλλειμμα εμφανίζεται συνήθως μεταξύ της 2-7ης μετεγχειρητικής ημέρας, και οφείλεται είτε στην μειωμένη ικανότητα αυτορρύθμισης του εγκεφάλου και την εκδήλωση ανεξέλεγκτης αρτηριακής υπέρτασης που οδηγεί σε αυξημένη αιματική ροή, ή λόγω μικροεμβόλων που μπορούν να αποσπαστούν από μία αθηρωματική πλάκα κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (5, 6). Μια άλλη επιπλοκή είναι το σύνδρομο υπεραιμάτωσης (Cerebral hyperperfusion syndrome) και εμφανίζεται με συχνότητα 0-3% μετά από το KEE (7). Η χρήση shunt μπορεί να αποτρέψει ή να μειώσει την επίπτωση εμφάνισης του συνδρόμου, ωστόσο αυξάνει το ποσοστό επίπτωσης διεγχειρητικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου από μικροέμβολα (8, 9). Για το λόγο αυτό, πολλοί συγγραφείς προτείνουν τη χρήση των shunt σε επιλεγμένους μόνο ασθενείς ανάλογα με τις ενδείξεις και τις μετρήσεις της εγκεφαλικής άρδευσης κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού cross-clamping. Το μεγαλύτερο ποσοστό (80%) των διεγχειρητικών ισχαιμικών αλλοιώσεων οφείλονται σε έμβολα, και ένα μόνο μικρό ποσοστό (20%) οφείλονται σε αιμοδυναμικούς παράγοντες (10). Σε μια μελέτη (SPACE

trial) όπου έλαβαν μέρος 1200 ασθενείς έγινε σύγκριση της διαδερμικής αγγειοπλαστικής με τοποθέτηση Stent έναντι της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής και βρέθηκε ότι το ποσοστό εκδήλωσης ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου έως και 30 ημέρες μετεγχειρητικά είναι 6.51% στην τοποθέτηση καρωτιδικού stent (carotid artery stenting - CAS) και 5.14% στην KEE (11). Σε μία άλλη μελέτη που έλαβαν μέρος 2502 ασθενείς (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial - CREST) ωστόσο, η επίπτωση ενός εγκεφαλικού επεισοδίου έως και 30 ημέρες μετεγχειρητικά αναφέρθηκε ότι είναι 4,1% στην ομάδα CAS και 2,3% στην ομάδα KEE ( $P = 0,01$ ); ενώ μετά από αυτή την περίοδο των 30 ημερών η συχνότητα εκδήλωσης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν το ίδιο χαμηλή και για τις δύο τεχνικές (2.0% και 2.4%, αντίστοιχα,  $P=0.85$ ) (12). Μια συστηματική ανασκόπηση 32 εργασιών όπου χρησιμοποιήθηκε ως διαγνωστικό μέσο η μαγνητική τομογραφία αιμάτωσης και διάχυσης εγκεφάλου (Diffusion-weighted magnetic resonance imaging - DWI) έδειξε ότι η επίπτωση εγκεφαλικών ισχαιμικών βλαβών είναι 37% μετά από την καρωτιδική αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent και 10% μετά την KEE αντίστοιχα (13).

Ως εκ τούτου, είναι σημαντική η δυνατότητα διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής παρακολούθησης της εγκεφαλικής αιμάτωσης, προκειμένου για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά τη διάρκεια της KEE και CAS, δεδομένου ότι κατά τις εν λόγω επεμβάσεις είναι υψηλό το ποσοστό διαταραχών της ομαλής εγκεφαλικής ροής του αίματος. Επίσης η διεγχειρητική νευροφυσιολογική παρακολούθηση είναι απαραίτητη όχι μόνο για την πρόληψη αυτών των επιπλοκών αλλά και για την επιλογή των ασθενών που είναι κατάλληλοι για την χρήση shunt. Η πλέον χρησιμοποιούμενη μέθοδος παρακολούθησης, ήταν τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (somatosensory evoked Potentials - SSEPs) και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) για την παρακολούθηση και ανίχνευση της εγκεφαλικής

υποαιμάτωσης μετά από cross-clamping της έσω καρωτίδας αρτηρίας κατά τη διάρκεια της KEE (14, 15). Η διεγχειρητική νευροφυσιολογική καταγραφή χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της εγκεφαλικής άρδευσης και την πρόληψη εκδήλωσης εγκεφαλικών επεισοδίων (16). Πολλές μέθοδοι έχουν προταθεί για τη διεγχειρητική νευροφυσιολογική παρακολούθηση των ασθενών αυτών, όπως το διακρανιακό υπερηχογράφημα Doppler ή διακρανιακός υπέρηχος ΔΥ (transcranial Doppler-TCD), η φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (near-infrared spectroscopy - NIRS), το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε ότι οι ασθενείς είναι 14 και 6 φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μετά από σημαντικές διεγχειρητικές αλλαγές στα SSEPs και το EEG αντίστοιχα κατά τη διάρκεια της KEE, παρά τη χρήση shunt (15). Τα ευρήματα αυτά πιθανόν υποδηλώνουν ότι η υποαιμάτωση του εγκεφάλου μπορεί να μην είναι δυνατόν να προληφθεί με την χρήση shunt, και πως επιπλέον παράγοντες όπως η απόσπαση εμβόλων από την καρωτίδα να συμβάλλουν περαιτέρω στον κίνδυνο εκδήλωσης διε-/ ή μετεγχειρητικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (17). Αν και οι SSEPs και EEG μπορούν να εντοπίσουν αιμοδυναμικές αλλαγές, και οι δύο είναι περιορισμένες στη χρήση τους, καθώς δεν μπορούν να εντοπίσουν την απόσπαση μικροεμβόλων κατά τη διάρκεια της KEE.

Ο ΔΥ χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1982 και είναι μια απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιείται για να ανιχνεύσει την παρουσία μικρών θραυσμάτων που μπορεί να αποσπαστούν και να κινούνται μέσα στα εγκεφαλικά αγγεία από μια αθηρωματική πλάκα. Αυτά τα θραύσματα είναι περισσότερο ακτινοσκοπεύσιμα στον υπέρηχο σε σχέση με τα περιβάλλοντα κύτταρα, δίνοντας ένα χαρακτηριστικό σήμα μικρής διάρκειας και υψηλής έντασης στο ΔΥ (18). Το TCD ως μέθοδος παρακολούθησης αποτελεί μια απλή τεχνική, ωστόσο είναι ίσως μια αρκετά πολύπλοκη μέθοδος

παρακολούθησης γιατί απαιτεί μια μακρά εκπαίδευση και τη γνώση και κατανόηση της εγκεφαλικής αγγειακής ανατομίας και φυσιολογίας, καθώς και της κλινικής παθολογίας.

## ΜΕΘΟΔΟΣ

### *Σχεδιασμός μελέτης*

Πραγματοποιήθηκε μια βιβλιογραφική αναζήτηση στο PubMed και συλλέχθηκαν συνολικά 695 άρθρα από τον Ιανουάριο 1970 έως τον Σεπτέμβριο του 2019 που σχετίζονταν με την χρήση του ΔΥ κατά τη διάρκεια ΚΕΕ. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός συνδυασμού των ακόλουθων όρων-κλειδιών: "transcranial Doppler", "transcranial ultrasound," και "carotid endarterectomy". Τα κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού στην μελέτη διαμορφώθηκαν ως εξής: 1) τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές ή αναδρομικές ανασκοπήσεις, 2) ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΚΕΕ με διεγχειρητική παρακολούθηση με ΔΥ, 3) μελέτες όπου υπήρχε καταγραφή για τη μετεγχειρητική νευρολογική κατάσταση των ασθενών έως και 30 ημέρες μετά το χειρουργείο, 4) μελέτες με σύνολο ασθενών >50, 5) μελέτες σε ενήλικες ασθενείς 18 ετών και άνω, 6) μελέτες που δημοσιεύονται στα αγγλικά και τέλος 7) άρθρα που περιλάμβαναν περίληψη. Όλες οι μελέτες που ικανοποιούσαν τα παραπάνω κριτήρια συγκεντρώθηκαν σε μια λίστα και αναλύθηκαν. Η πρώτη διαλογή έγινε με βάσει τον τίτλο και την περίληψη για να εντοπιστούν και να αποκλειστούν μελέτες που δεν πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια. Όλες οι μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης συγκεντρώθηκαν σε μια λίστα και αναλύθηκαν. Στη λίστα καταγράφηκαν διάφορες πληροφορίες όπως το όνομα του συγγραφέα και το έτος δημοσίευσης της εργασίας, τον αριθμό των ασθενών, αριθμός των συμπτωματικών εγκεφαλικών επεισοδίων, οι μεταβολές στο ΔΥ

διεγχειρητικά, όπως αλλαγές στην ταχύτητα ροής αίματος στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ταχύτητα (middle cerebral artery velocity - MCAV) και σήματα από μικροέμβολα (microembolic signals - MES), καθώς και η νευρολογική εκτίμηση μέχρι και 30-ημέρες μετεγχειρητικά.

### Διακρανιακός υπέρηχος ή διακρανιακό υπερηχογράφημα

Το ΔΥ αποτελεί μια σχετικά φθηνή, μη επεμβατική και σε πραγματικό χρόνο καταγραφή της αγγειακής αιμοδυναμικής κατάστασης των βασικών αρτηριών του εγκεφάλου. Τα δεδομένα που προκύπτουν από αυτές τις μετρήσεις συσχετίζονται με δομικές πληροφορίες που λαμβάνονται από διαφορετικούς τύπους αγγειακής απεικόνισης. Το ΔΥ βασίζεται στην αρχή του φαινομένου Doppler, η οποία πήρε το όνομά του από τον Αυστριακό φυσικό Κρίστιαν Ντόπλερ, ο οποίος περιέγραψε το φαινόμενο το 1842. Σύμφωνα με την αρχή αυτή, τα κύματα υπερήχων που εκπέμπονται από τον την κεφαλή του υπερήχου Doppler μεταδίδονται μέσω του κρανίου και αντανακλάται από τα κινούμενα ερυθρά αιμοσφαίρια που κινούνται στα εγκεφαλικά αγγεία (19). Η διαφορά στη συχνότητα μεταξύ του εκπεμπόμενου και του ανακλώμενου κύματος, που αναφέρεται ως μεταβολή της συχνότητας και του μήκους κύματος Doppler, έχει άμεση σχέση με την ταχύτητα ροής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (της ταχύτητας ροής του αίματος). Επειδή η ροή του αίματος στο αγγείο είναι γραμμική, το σήμα Doppler που προκύπτει αντιπροσωπεύει ένα συνδυασμό κυμάτων διαφορετικών συχνοτήτων που οδηγούν σε μια φασματική απεικόνιση της κατανομής των ταχυτήτων των μεμονωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στην οθόνη του ΔΥ (20). Από το αποτέλεσμα της φασματικής ανάλυσης μπορούν να διεξαχθούν πληροφορίες σχετικά με την ταχύτητα ροής αίματος στα εγκεφαλικά αγγεία καθώς και να ληφθούν πληροφορίες για άλλα χαρακτηριστικά της ροής του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία.

Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τύποι συσκευών ΔΥ: non-duplex (μη απεικόνισης) και συσκευές duplex (απεικόνισης). Με τις συσκευές non-duplex, οι αρτηρίες βρίσκονται τυφλά από τις αισθητές μεταβολές του σήματος Doppler και τη φασματική οθόνη. Η αναγνώριση συγκεκριμένου αγγείου βασίζεται σε τυποποιημένα κριτήρια, όπως το παράθυρο που χρησιμοποιείται, η θέση του ηχοβολέα, το είδος του ηχητικού σήματος, τον όγκο του αίματος, την κατεύθυνση της ροής του αίματος, τη σχέση του αγγείου με την έσω καρωτίδα και την ανταπόκριση σε διαφόρους χειρισμούς, όπως για παράδειγμα τη συμπίεση της καρωτίδας ή τις κινήσεις των ματιών (21). Η B-mode έγχρωμη απεικόνιση διπλής όψεως (B-mode transcranial color-coded duplex - TCDD) οδηγεί σε αναγνώριση των αρτηριών σε σχέση με άλλες ανατομικές δομές. Αν και αυτός ο τύπος απεικόνισης βελτιώνει ακόμη περισσότερο την αξιοπιστία του ΔΥ, ειδικά με την διόρθωση της γωνίας λήψης (22), οι κλινικές εφαρμογές των πιο σύγχρονων μεθόδων απεικόνισης είναι ακόμα υπό ανάπτυξη και οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει έχουν χρησιμοποιήσει την nonduplex λειτουργία του ΔΥ (19).

### Διαλογή άρθρων

Συνολικά, 695 μελέτες βρέθηκαν να είναι σχετικές με την χρήση του ΔΥ για τη διεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών που υποβλήθηκαν σε KEE στο PubMed. Οι 125 μελέτες αποκλείστηκαν λόγω επανάληψης. Μετά την μελέτη συνολικά 528 εργασίες αποκλείστηκαν γιατί δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη (Σχήμα 1). Οι 42 συμπεριλήφθηκαν και μελετήθηκαν λεπτομερώς από τις οποίες οι 15 εξαιρέθηκαν λόγω έλλειψης στοιχείων για στατιστική ανάλυση. Τελικά 27 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση.



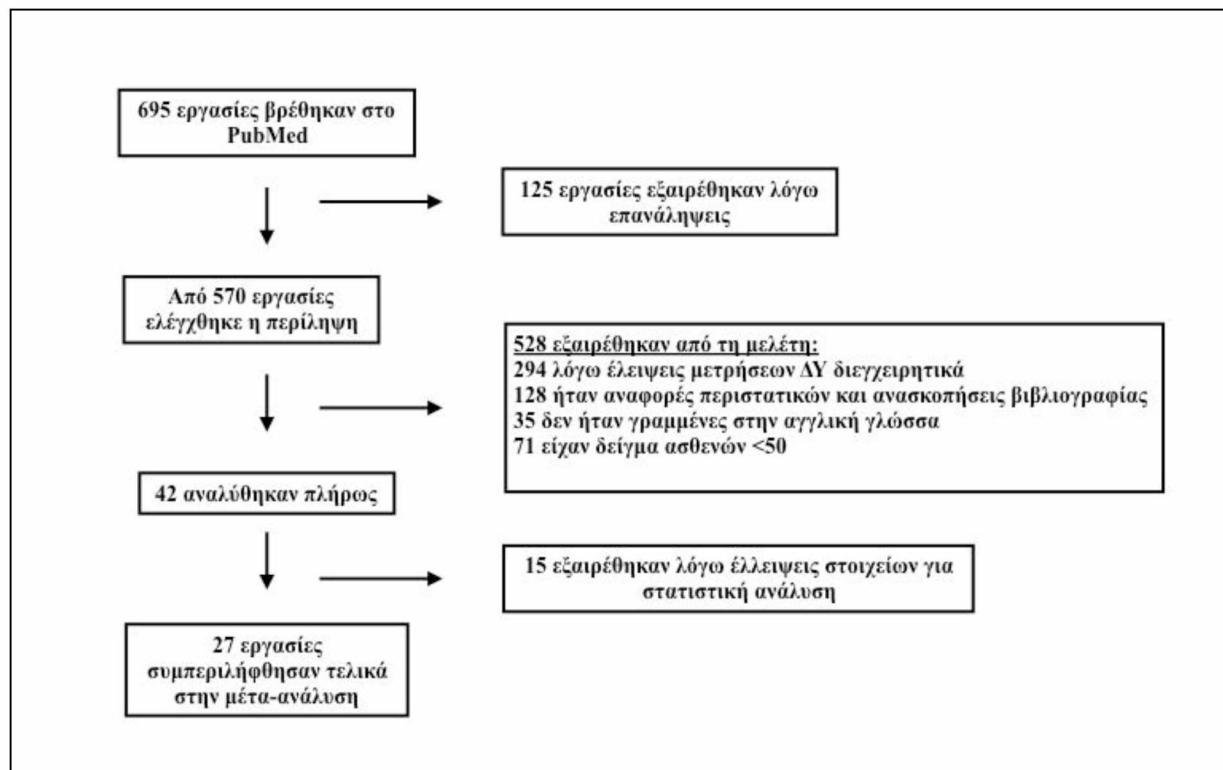
Όλα τα δεδομένα καταγράφηκαν σε φύλλο εργασίας Excel και αναλύθηκαν στατιστικά με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS έκδοση 24.0.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναζήτηση στο PubMed συγκεντρώθηκαν συνολικά 695 εργασίες. Η αναζήτηση έγινε με τη χρήση των λέξεων-κλειδιών “transcranial Doppler”, “transcranial Ultrasound” και “carotid endarterectomy”. Πεντακόσια εβδομήντα μελέτες αποκλείστηκαν μετά την πρώτη διαλογή των εργασιών βάσει του τίτλου και της περίληψης σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού. Στο δεύτερο επίπεδο ελέγχου από τις 42 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν για πλήρη ανάλυση κειμένου, 15 μελέτες εξαιρέθηκαν επίσης λόγω έλλειψης κατάλληλων στοιχείων για ανάλυση. Τέλος, συνολικά 27 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια για ένταξη στην μέτα-ανάλυση, στις οποίες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ΚΕΕ με διεγχειρητική παρακολούθηση μέσω ΔΥ με καταγραφή είτε της MCAV είτε των MES. Το συνολικό δείγμα του πληθυσμού αποτελούνταν από 4937 ασθενείς (Πίνακας 1) (5, 6, 14, 16, 23-45). Συνολικά 1437 (30.03%) ασθενείς στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης παρουσίασαν διεγχειρητικές αλλαγές στο ΔΥ είτε στη MCAV ή στα MES, ενώ οι 3347 (69.07%) δεν παρουσίασαν καμία μεταβολή διεγχειρητικά. Εκατό ενενήντα πέντε (4.07%) ασθενείς ανέπτυξαν μετεγχειρητικά νευρολογικό έλλειμμα, ενώ από τους 1437 ασθενείς που παρουσίασαν αλλοιώσεις στην καταγραφή με ΔΥ μόνο το 7,937% (114 από τους 1437) αυτών παρουσίασε μετεγχειρητικά νευρολογικό έλλειμμα. Το 2,39% (80 από 3347) των ασθενών χωρίς αλλαγές στο ΔΥ διεγχειρητικά παρουσίασε νευρολογικό έλλειμμα (ψευδώς αρνητικά), ενώ το 92,06% (1323 του 1437) (ψευδώς θετικά) των ασθενών με μεταβολές στην καταγραφή με ΔΥ δεν

ανέπτυξε κανένα νευρολογικό έλλειμα μετεγχειρητικά. Το 68,31% (3268 της 4784) των ασθενών δεν είχαν καμία διεγχειρητική μεταβολή στην καταγραφή και δεν ανέπτυξε κανένα νευρολογικό έλλειμα μετεγχειρητικά. Η ευαισθησία ΔΥ (μετρήσεις MCAV ή MES) στην ανίχνευση μετεγχειρητικών νευρολογικών συμβατών μετά από ΚΕΕ υπολογίστηκε σε 58.76% (με 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 51.49%-65.77%) και η ειδικότητα σε 69.46% (95% CI, 68.12%-70.77%) (Σχήμα 2 και 3).

**Σχήμα 1.:** Διάγραμμα PRISMA ελέγχου και επιλογής των εργασιών σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού.

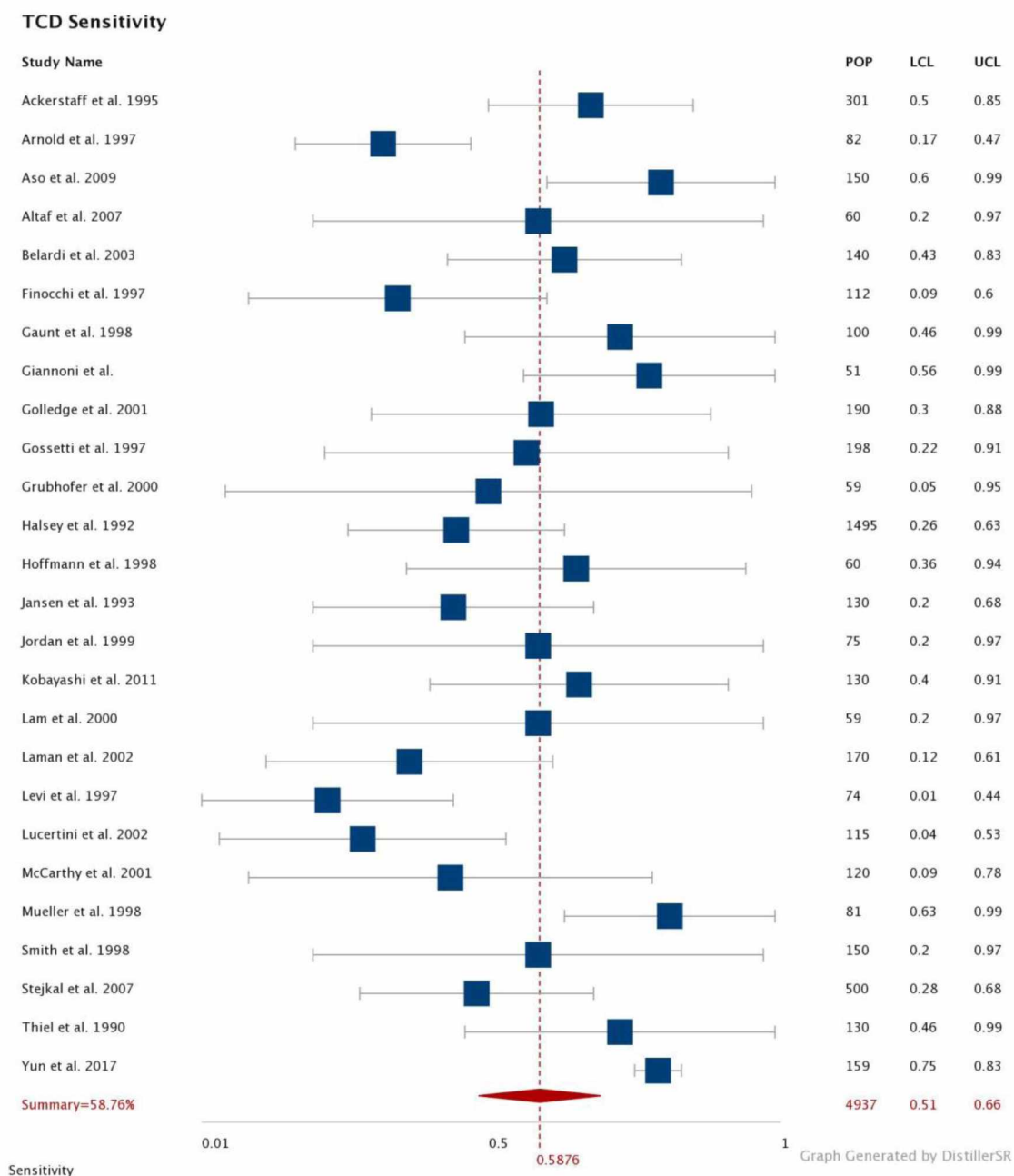


| Συγγραφέας, έτος δημοσίευσης | n αριθμός ασθενών | Χωρίς καταγραφές ΔΥ | Χωρίς μεταβολές στο ΔΥ | Με μεταβολές στο ΔΥ | Μεταβολές στο ΔΥ και νευρολογικά ελλείματα | Μεταβολές στο ΔΥ χωρίς μετεγχειρητικά νευρολογικά ελλείματα | Χωρίς νευρολογικά ελλείματα και χωρίς ευρήματα στο ΔΥ | Ασθενείς που ανέπτυξαν μετεγχειρητικό νευρολογικό έλλειμα | Νευρολογικά ελλείματα με καταγραφή στο ΔΥ | Νευρολογικά ελλείματα χωρίς καταγραφή στο ΔΥ |
|------------------------------|-------------------|---------------------|------------------------|---------------------|--|---|---|---|---|--|
| Ackerstaff, 1995             | 301               | 0                   | 94                     | 207                 | 15   | 192   | 88  | 21  | 15  | 6  |
| Arnold, 1997                 | 82                | 0                   | 70                     | 12                  | 3  | 9   | 66  | 7   | 3   | 4  |
| Aso, 2009                    | 150               | 0                   | 103                    | 47                  | 7  | 40  | 103   | 7   | 7   | 0  |
| Altaf, 2007                  | 60                | 0                   | 37                     | 23                  | 1  | 22  | 37  | 1   | 1   | 0  |
| Belardi, 2003                | 140               | 0                   | 125                    | 15                  | 12   | 3   | 119   | 18  | 12  | 6  |
| Finocchi, 1997               | 112               | 0                   | 92                     | 20                  | 2  | 18  | 86  | 8   | 2   | 6  |
| Gaunt, 1998                  | 100               | 0                   | 8                      | 92                  | 4  | 88  | 8   | 4   | 4   | 0  |
| Giannoni, 1996               | 51                | 0                   | 45                     | 6                   | 6  | 0   | 45  | 6   | 6   | 0  |
| Golledge, 2001               | 190               | 0                   | 46                     | 144                 | 4  | 140   | 44  | 6   | 4   | 2  |
| Gossetti, 1997               | 198               | 0                   | 162                    | 36                  | 2  | 34  | 161   | 3   | 2   | 1  |
| Grubhofer, 2000              | 59                | 4                   | 53                     | 2                   | 0  | 2   | 53  | 0   | 0   | 0  |
| Halsey, 1992                 | 1495              | 0                   | 1152                   | 343                 | 10   | 333   | 1139  | 23  | 10  | 13   |
| Hoffman, 1998                | 60                | 3                   | 29                     | 28                  | 4  | 24  | 28  | 5   | 4   | 1  |
| Jansen, 1993                 | 130               | 0                   | 50                     | 80                  | 5  | 75  | 43  | 12  | 5   | 7  |
| Jordan, 1999                 | 75                | 0                   | 29                     | 46                  | 1  | 45  | 29  | 1   | 1   | 0  |
| Kobayashi, 2011              | 130               | 0                   | 93                     | 37                  | 6  | 31  | 91  | 8   | 6   | 2  |
| Lam, 2000                    | 59                | 0                   | 47                     | 12                  | 1  | 11  | 47  | 1   | 1   | 0  |
| Laman, 2002                  | 170               | 0                   | 136                    | 34                  | 3  | 31  | 129   | 10  | 3   | 7  |
| Levi, 1997                   | 74                | 0                   | 56                     | 18                  | 0  | 18  | 50  | 6   | 0   | 6  |

| Συγγραφέας, έτος δημοσίευσης | n αριθμός ασθενών | Χωρίς καταγραφές ΔΥ | Χωρίς μεταβολές στο ΔΥ | Με μεταβολές στο ΔΥ | Μεταβολές στο ΔΥ και νευρολογικά ελλείματα | Μεταβολές στο ΔΥ χωρίς μετεγχειρητικά νευρολογικά ελλείματα | Χωρίς νευρολογικά ελλείματα και χωρίς ευρήματα στο ΔΥ | Ασθενείς που ανέπτυξαν μετεγχειρητικό νευρολογικό έλλειμα | Νευρολογικά ελλείματα με καταγραφή στο ΔΥ | Νευρολογικά ελλείματα χωρίς καταγραφή στο ΔΥ |
|------------------------------|-------------------|---------------------|------------------------|---------------------|--|---|---|---|---|--|
| Lucertini, 2002              | 115               | 0                   | 98                     | 17                  | 1  | 16  | 92  | 7   | 1   | 6  |
| McCarthy, 2001               | 120               | 16                  | 92                     | 12                  | 1  | 11  | 90  | 3   | 1   | 2  |
| Mueller, 1998                | 81                | 2                   | 37                     | 42                  | 8  | 34  | 37  | 8   | 8   | 0  |
| Smith, 1998                  | 150               | 0                   | 99                     | 51                  | 1  | 50  | 99  | 1   | 1   | 0  |
| Stejkal, 2007                | 500               | 46                  | 393                    | 61                  | 9  | 52  | 383   | 19  | 9   | 10   |
| Thiel, 1990                  | 130               | 25                  | 67                     | 11                  | 4  | 7   | 67  | 4   | 4   | 0  |
| Yun, 2017                    | 159               | 57                  | 71                     | 31                  | 4  | 27  | 71  | 4   | 4   | 0  |
| Wang, 2018                   | 73                | 0                   | 63                     | 10                  | 0  | 10  | 63  | 1   | 0   | 1  |
| <b>Total</b>                 | <b>4937</b>       | <b>153</b>          | <b>3347</b>            | <b>1437</b>         | <b>114</b>                                 | <b>1323</b>   | <b>3268</b>   | <b>195</b>  | <b>114</b>                                | <b>80</b>                                    |

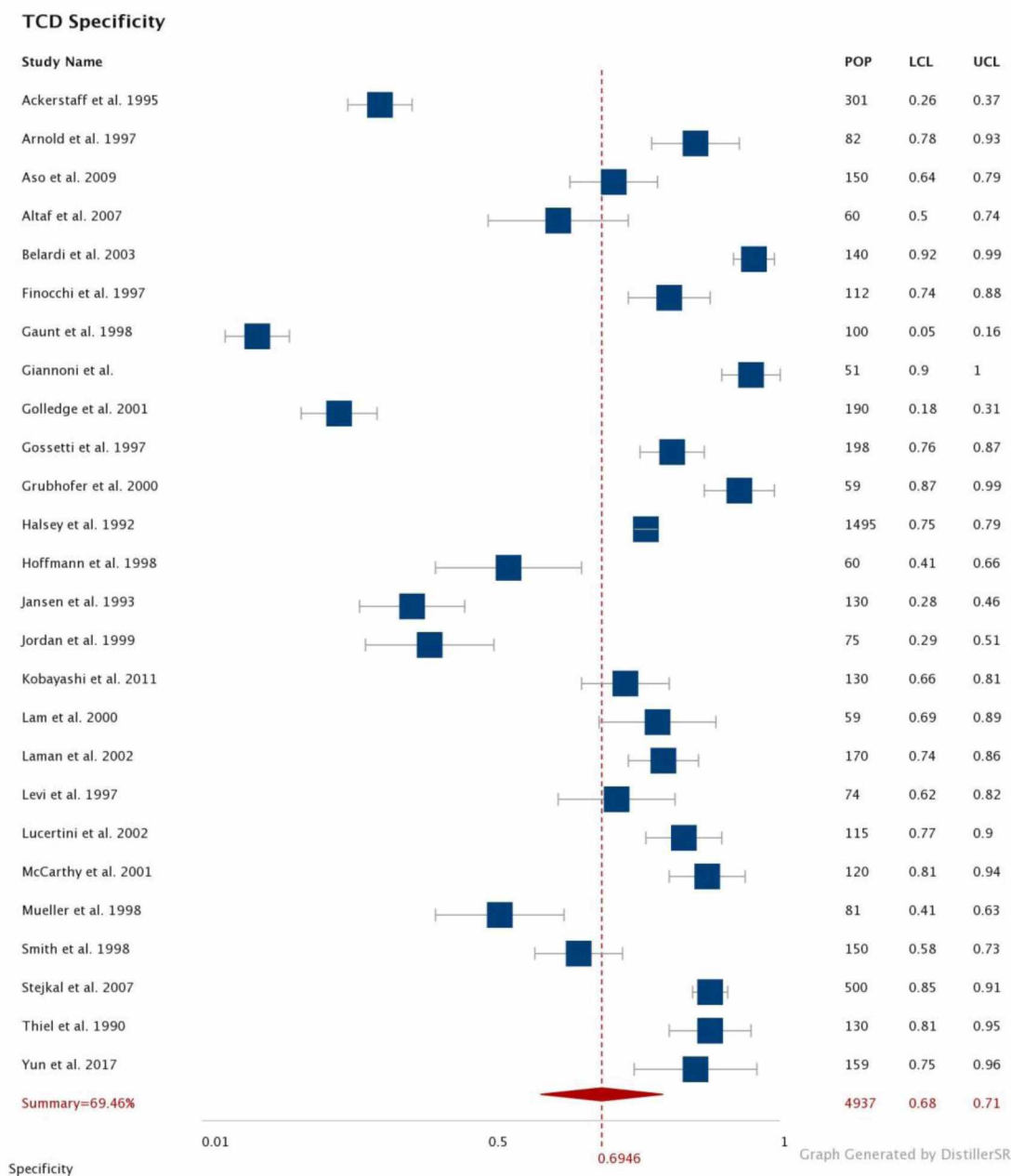
**Πίνακας 1:** Συγκεντρωτικός πίνακας εργασιών που συμπεριελήφθησαν στην μέτα-ανάλυση. Οι διεγχειρητικές καταγραφές ΔΥ αφορούν και σε καταγραφή είτε της MCAV είτε των MES.

**Πίνακας 2:** Forest plot της ευαισθησίας του ΔΥ στην πρόγνωση μετεγχειρητικών νευρολογικών ελλειμμάτων



\*POP=n study population (πλήθος ασθενών), LCI= Lower confidence level (χαμηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης), UCL= Upper confidence level (υψηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης)

**Table 3:** Forest plot της ειδικότητας του ΔΥ στην πρόγνωση νευρολογικών μετεγχειρητικών ελλειμμάτων.



\*POP=n study population (πλήθος ασθενών), LCI= Lower confidence level (χαμηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης), UCL= Upper confidence level (υψηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης)

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διεγχειρητική χρήση του ΔΥ παρέχει πληροφορίες όχι μόνο σχετικά με τις αιμοδυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ΚΕΕ, αλλά δίνει επίσης τη δυνατότητα αναγνώρισης μικροεμβόλων. Ο Akerstaff και οι συνεργάτες του (46) πραγματοποίησε μία μελέτη, που έλαβαν μέρος 1.058 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΚΕΕ με διεγχειρητική παρακολούθηση με ΔΥ και βρήκαν ότι 31 ασθενείς παρουσίασαν ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και 8 ασθενείς αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα μικροέμβολα που εντοπίστηκαν από το ΔΥ ότι αποσπάστηκαν κατά την χειρουργική παρασκευή και τη σύγκλειση του χειρουργικού τραύματος συσχετίστηκαν με την εκδήλωση ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικό επεισόδιο διεγχειρητικά ή την εκδήλωση ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου που οδήγησε σε το θάνατο (όταν η μείωση της ταχύτητας ροής αίματος στην MCA κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού cross-clamping ήταν  $\geq 90\%$ , και η αύξηση του δείκτη παλμικότητας (pulsatile Index - PI)  $\geq 100\%$ ). Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι το ΔΥ είναι μια ευαίσθητη και ικανή τεχνική εντοπισμού μικροεμβόλων, γεγονός που μπορεί να καθοδηγήσει τον χειρουργό ώστε να κάνει πιο λεπτούς χειρισμούς και να προχωρήσει σε έγκαιρο καρωτιδικό clamping, ενώ μπορεί επίσης να προβλέψει το σύνδρομο υπεραιμάτωσης.

Ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα για τη ΚΕΕ παραμένει το είδος της αναισθησίας που πρέπει να χρησιμοποιείται (γενική vs περιοχική αναισθησία ή τοπική διήθηση). Μια μεγάλη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή (randomized Controlled trial) απέτυχε να εντοπίσει κάποια σαφή διαφορά μεταξύ της γενικής και της περιοχικής αναισθησίας, όσον αφορά την επίπτωση του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή το θάνατο (47). Αν και ο Moritz και οι συνεργάτες του (48) σε μία εργασία τους που μελέτησαν την ακρίβεια των μεθόδων

διεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών σχετικά με την ικανότητα αναγνώρισης της εγκεφαλικής ισχαιμίας βρήκαν ότι κατά τη διάρκεια της ΚΕΕ συμβαίνει μία μείωση της ταχύτητας ροής αίματος στη ΜΑΑ κατά 50%, κατέληξαν πως καμία μέθοδος παρακολούθησης δεν μπορεί να παρέχει 100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα σε σύγκριση με τον ξύπνιο ασθενή. Καταλήξαν, λοιπόν, ότι η πιο αξιόπιστη μέθοδος παρακολούθησης διεγχειρητικά είναι η κλινική κατάσταση του ασθενή, και συνεπώς, η εκτέλεση της χειρουργικής επέμβασης υπό περιοχική αναισθησία είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος. Ένα από τα θεωρητικά οφέλη της περιοχικής αναισθησίας είναι το χαμηλότερο ποσοστό χρήσης shunt καρωτίδας. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι το ποσοστό των ασθενών που υποβάλλεται σε ΚΕΕ υπό περιοχική αναισθησία και θα χρειαστεί shunt κυμαίνεται από 4,4% έως 14% (40, 49), καθώς και πως στους ασθενείς που έχουν και στένωση και της ετερόπλευρης έσω καρωτίδας ΙΑΑ απαιτείται η χρήση shunt σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν μονόπλευρη στένωση (50, 51). Για να μειωθεί η χρήση των shunt κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων υπό γενική αναισθησία, έχουν προταθεί πολλές διαφορετικές μέθοδοι διεγχειρητικής παρακολούθησης. Αν και το ΔΥ είναι μία από αυτές τις μεθόδους, έχει ωστόσο δημιουργήσει αμφιβολίες όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια στο να διαγνώσει διεγχειρητικά την παρουσία εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping. Σε μελέτες αναφέρεται ότι η ευαισθησία και η ειδικότητα της ΔΥ στην πρόβλεψη της αναγκαιότητας της χρήσης shunt κυμαίνεται από 75% έως 83% και από 75% σε 96%, αντίστοιχα, αν και αυτές οι τιμές εξαρτώνται από τον αυθαίρετο ορισμό των φυσιολογικών τιμών στην καταγραφή του ΔΥ (cutoff) που χρησιμοποιείται (52).

Μία πιθανή επιπλοκή στην χρήση του shunt είναι η δυσλειτουργία του, γεγονός που μπορεί να οφείλεται είτε σε συστολή είτε σε τσάκισμα του καθετήρα στην περιοχή εισόδου στο αγγείο (53).



Για να διαγνωστεί εγκαίρως αυτή η δυσλειτουργία είναι απαραίτητη μια μέθοδος καταγραφής και παρακολούθησης. Εάν μια τέτοια επιπλοκή δεν αντιμετωπιστεί άμεσα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή εγκεφαλική ισχαιμία. Η συνεχής παρακολούθηση μέσω ΔΥ μπορεί να δώσει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τη θέση και τη λειτουργία του shunt, γεγονός που αποδίδει ένα ακόμη πλεονέκτημα στο ΔΥ. Ένα άλλο επίσης πλεονεκτήματα από τη χρήση του ΔΥ είναι ότι μπορεί να δώσει ποσοτικές πληροφορίες σχετικά με το εμβολικό φορτίο πριν από την εκδήλωση εγκεφαλικής ισχαιμίας και την εγκατάσταση νευρολογικού ελλείματος και είναι η μόνη μέθοδος που μπορεί να ανιχνεύσει τα μικροέμβολα. Έχει αποδειχθεί ότι ένα φορτίο μικροεμβόλων >50/ώρα στα αρχικά στάδια της επέμβασης αποτελούν προγνωστικό δείκτη για την εκδήλωση κλινικής ομόπλευρης περιοχικής εγκεφαλικής ισχαιμίας μετεγχειρητικά, ενώ ένα φορτίο >20/ώρα σχετίζεται με ισχαιμικές αλλοιώσεις ανιχνεύσιμες με μαγνητική τομογραφία (MRI) (55).

Αν και το ΔΥ παρέχει επαρκείς, μη επεμβατικές και σε πραγματικό χρόνο μετρήσεις των χαρακτηριστικών της ροής του αίματος και μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με την αιμοδυναμική κατάσταση των εγκεφαλικών αρτηριών, έχει κάποια μειονεκτήματα. Είναι μία μέθοδος που εξαρτάται εξ ολοκλήρου από τον ίδιο τον χειριστή, πράγμα που σημαίνει ότι απαιτεί μια λεπτομερή και βαθιά γνώση της εγκεφαλικής αγγειακής ανατομίας και των παραλλαγών της. Ένας άλλος περιορισμός είναι η αδυναμία των σύγχρονων συσκευών να κάνουν μετρήσεις όταν οι ροές είναι εξαιρετικά χαμηλές (λιγότερο από 15cm/sec). Το ΔΥ είναι επίσης μη αποτελεσματικό στο 10 έως 15% των ασθενών, λόγω αδυναμίας εύρεσης κατάλληλου ακουστικού παράθυρου, όπως για παράδειγμα στους πληθυσμούς των νέγων, τους Ασιάτες και τις ηλικιωμένες γυναίκες. Αυτό γενικά σχετίζεται με το πάχος και την πυκνότητα του κροταφικού οστού. Τέλος, το ΔΥ από μόνο του δεν μπορεί να δώσει πληροφορίες για το εμβολικό φορτίο στις περιπτώσεις εκείνες που

υπάρχουν artefacts και δεν μπορεί επίσης να κάνει διάκριση μεταξύ ενός μικρού και ενός μεγάλου εμβόλου (56).

Πολλές άλλες μεθόδους εκτός από το ΔΥ έχουν, επίσης, χρησιμοποιηθεί για την διεγχειρητική παρακολούθηση της εγκεφαλικής αιμάτωσης κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping και την χρήση shunt όπως το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα - ΗΕΓ (electroencephalography - EEG), το stump pressure measurement (SPM), καθώς και η νευρολογική εξέταση, όταν η επέμβαση εκτελείται υπό περιοχική ή τοπική αναισθησία. Από την σύγκριση των παραπάνω μεθόδων τόσο το ΔΥ όσο και οι υπόλοιπες μέθοδοι δεν φαίνεται να μπορούν να μειώσουν την επίπτωση των διεγχειρητικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (57). Συγκριτικά, οι μέθοδοι αυτές παρουσιάζουν διαφορές στην κλινική πρακτική και σχετίζονται με διαφορετικό κόστος ή/και σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας. Ο Kolkert και οι συνεργάτες του, διαπίστωσαν ότι η SPM ήταν λιγότερο δαπανηρή χωρίς να μειονεκτεί σημαντικά στην πρόγνωση και διάγνωση στα ανεπιθύμητων διεγχειρητικών συμβαμάτων όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή το ποσοστό θανάτου σε σύγκριση με τη συνδυασμένη χρήση ΗΕΓ / ΔΥ. Ωστόσο, το SPM χρησιμοποιείται μόνο στο 1,6% του συνόλου των ΚΕΕ στις μέρες μας επειδή δεν μπορεί να δώσει καμία πληροφορία για την εγκεφαλική αιμάτωση κατά τη διάρκεια του cross-clamping και ούτε μπορεί να δώσει πληροφορίες για την απουσία εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά την αφαίρεση της αθηρωματικής πλάκας και την ανακατασκευή του αγγείου (58). Ο συνδυασμός ΗΕΓ / ΔΥ παρέχει αυτές τις πληροφορίες, αλλά ωστόσο βιβλιογραφικά δεν μπορεί να καταδειχθεί κάποια υπεροχή της μεθόδου στην πρόληψη ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου διεγχειρητικά. Από την άλλη, ο συνδυασμός ΗΕΓ / ΔΥ συνδέεται με υψηλότερο κόστος σε σχέση με άλλες μεθόδους (58). Επίσης υψηλό ήταν και το ποσοστό των ασθενών, στους οποίους έπρεπε να χρησιμοποιηθεί shunt όταν η διεγχειρητική παρακολούθηση έλαβε χώρα με την εφαρμογή του SPM, πιθανόν επειδή η

ελάχιστη τιμή συστολικής πίεσης για χρήση του shunt είναι 50 mmHg. Από την άλλη, κάποιοι χειρουργοί επιλέγουν τη συστηματική χρήση των shunt, και άλλοι εκτελούν την KEE υπό τοπική-περιοχική αναισθησία καθιστώντας την νευροφυσιολογική παρακολούθηση περιττή. Συμπερασματικά, παρόλο που η SPM δεν είναι τόσο αποτελεσματική για την διεγχειρητική νευροφυσιολογική παρακολούθηση των ασθενών για τους λόγους που αναφέρθηκαν πιο πάνω, εξακολουθεί όμως να θεωρείται μια οικονομικότερη και αποδοτική μέθοδος για την επιλογή των ασθενών που θα χρησιμοποιηθεί shunt σε σχέση με το ΔΥ (59).

Η διενέργεια του ΔΥ γίνεται τις περισσότερες φορές μέσω παράθυρου διακροταφικά, και μάλιστα διακρίνεται σε πρόσθιο, μέσο και οπίσθιο παράθυρο, ωστόσο συνολικά είναι τέσσερα τα κύρια παράθυρα που περιγράφονται στη βιβλιογραφία και χρησιμοποιούνται: (1) το διακροταφικό, (2) δια του οφθαλμικού κόγχου (transorbital doppler - TOD), (3) δια της υπογνάθιας χώρας και (4) τέλος υποϊνιακά. Κάθε ένα από τα παράθυρα αυτά παρέχει διαφορετικές δυνατότητες προσέγγισης και απεικόνισης των διαφόρων αγγείων και η κάθε λήψη έχει συγκεκριμένες ενδείξεις γι' αυτό και μια εμπειρισταωμένη ΔΥ εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει μετρήσεις και από τα τέσσερα παράθυρα. Ωστόσο το διακροταφικό ακουστικό παράθυρο δεν είναι δυνατόν να απεικονιστεί στο 15% περίπου των ασθενών, και απουσιάζει έως και στο 29 % των ασθενών σε ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες (60). Το ακουστικό παράθυρο δια του οφθαλμικού κόγχου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση του καρωτιδικού σιφωνίου και της οφθαλμικής αρτηρίας. Ο Saaedon και οι συνεργάτες του (2014) σε μία εργασία τους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ευαισθησία της ανίχνευσης χαμηλού ποσοστού μικροεμβόλων ήταν παρόμοια μεταξύ της παρακολούθησης διακροταφικά σε σχέση με το ακουστικό παράθυρο δια του οφθαλμικού κόγχου (61). Έτσι, και τα δύο ακουστικά παράθυρα φαίνεται να έχουν την ίδια κλινική σημασία για τον προσδιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου διεγχειρητικά.

Ωστόσο, το ακουστικό παράθυρο δια του οφθαλμικού κόγχου ήταν πιο ευαίσθητο στην ανίχνευση μικροεμβόλων σε υψηλότερο επίπεδο σε σχέση με την παρακολούθηση μέσω διακροταφικού ακουστικού παραθύρου και ως εκ τούτου φαίνεται να είναι μια καλή εναλλακτική λύση για τον εντοπισμό μικροεμβόλων όταν το διακροταφικό ακουστικό παράθυρο δεν είναι δυνατό (61).

Αν και στην παρούσα μελέτη εξετάζουμε τη χρήση του ΔΥ στην παρακολούθηση μόνο της ΚΕΕ, το ΔΥ έχει πολλές άλλες εφαρμογές τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιατρικούς ασθενείς (62). Το ΔΥ χρησιμοποιείται για την ανίχνευση του αγγειακού εγκεφαλικού σπασμού (cerebral vasospasm - VSP) μετά από υπαραχνοειδή αιμορραγία και είναι μάλιστα πιο ευαίσθητη στην ανίχνευση αγγειακού εγκεφαλικού σπασμού περισσότερο στα εγγύς παρά στα άπω εγκεφαλικά αγγεία. Ο εγκεφαλικός αγγειόσπασμος σε οποιοδήποτε εγγύς αγγείο οδηγεί σε τμηματική ή διάχυτη αύξηση της μέσης ταχύτητας ροής ενδοκράνια, χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της ταχύτητας ροής αίματος στα εξωκράνια αγγεία, όπως η καρωτίδα ή σπονδυλικές αρτηρίες (63). Το ΔΥ μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση της ενδοκράνιας αποφρακτικής νόσου (intracranial Steno-occlusive disease) με την ανίχνευση στένωσης και απόφραξης στο καρωτιδικό σιφώνιο, την εγγύς μέση εγκεφαλική, την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία, την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία, τη βασική αρτηρία, καθώς και στους ενδοκρανιακούς κλάδους των σπονδυλικών αρτηριών (64). Είναι, επίσης, ιδιαίτερα χρήσιμο μετά από οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στον έλεγχο και την εκτίμηση της αρτηριακής απόφραξης πριν και μετά τη θρομβόλυση (63). Η γνώση των παράπλευρων ροών των βασικών αρτηριών του εγκεφάλου είναι σημαντική για την κλινική αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από αθηροθρομβωτική νόσο. Το ΔΥ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παρέχει πληροφορίες σε πραγματικό χρόνο σχετικά με την κατεύθυνση και την ταχύτητα ροής του αίματος σε χρόνιες καταστάσεις αγγειακής αποφρακτικής νόσου (66). Τέλος, το ΔΥ είναι η μόνη ιατρική μέθοδος που μπορεί να καταγράφει άμεσα, γρήγορα και σε

πραγματικό χρόνο την κυκλοφορία μικροεμβόλων στα εγκεφαλικά αγγεία και να διαγνώσει ένα εγκεφαλικό arrest καθότι δίνει τη δυνατότητα εξέτασης και απεικόνισης της εγκεφαλικής ροής απευθείας στο κρεβάτι του ασθενούς (67).

Ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί να συμβεί τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά. Στην μελέτη συμπεριλάβαμε μόνο εργασίες, όπου η παρακολούθηση των ασθενών με ΔΥ (MCAV και MES) γινόταν διεγχειρητικά. Μια μετεγχειρητική ωστόσο εγκεφαλική ισχαιμία λόγω πρόωρης απόφραξης της καρωτίδας μετά από ΚΕΕ μπορεί να συμβεί και κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο (6, 38, 68). Επιπλέον, υπάρχουν και άλλοι περιορισμοί που αφορούν την παρούσα μελέτη και πρέπει να αναφερθούν. Σε αυτή τη μελέτη συμπεριελήφθησαν αυστηρά μόνο εργασίες όπου πραγματοποιήθηκε διεγχειρητική παρακολούθηση με TCD κατά τη διάρκεια CEA και που υπήρχε καταγραφή της νευρολογικής κατάστασης των ασθενών μέχρι και 30 μέρες μετεγχειρητικά. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη μας συγκεντρώθηκαν επίσης από διαφορετικές εργασίες, και ήταν δύσκολο να αξιολογηθούν και να εκτιμηθούν όλοι οι παράγοντες που συνέβαλαν στη διαμόρφωση των αποτελεσμάτων. Για παράδειγμα, σε κάθε μελέτη χρησιμοποιήθηκαν αυθαίρετα διαφορετικές τιμές ως παθολογικές τιμές για την αξιολόγηση της MCAV και MES, λόγω έλλειψης τιμών αναφοράς όσον αφορά το παθολογικό ποσοστό μεταβολής της MCAV, καθώς και της έλλειψης δεδομένων σχετικά με τον αριθμό και τη φύση των εμβόλων που ανιχνεύτηκαν. Οι διαφορές αυτές αν λαμβάνονταν υπόψη πιθανόν να οδηγούσαν σε τροποποίηση των αποτελεσμάτων και ήταν αδύνατη η διεξαγωγή της εν λόγω μελέτης. Τέλος, η μελέτη αυτή βασίζεται στο σχεδιασμό και τη μελέτη ήδη δημοσιευμένης εργασίας και αποτελεί ουσιαστικά μία ανανέωση (update) της εργασίας αυτής προχωρώντας σε ανασκόπηση και εκτίμηση μεταγενέστερων εργασιών σχετικών με το θέμα (69).

Συμπερασματικά, το ΔΥ όταν είναι δυνατόν, πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της ΚΕΕ ως μέθοδος επαρκής για την διεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών, επειδή μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου διεγχειρητικά, να διαγνώσει μια διεγχειρητική επιπλοκή ή ισχαιμία και να καταδείξει την ανάγκη χρήσης shunt, χωρίς να χρειάζεται να επιβαρυνθεί ο ασθενής από ακτινοβολία ή τη χορήγηση σκιαγραφικών φαρμάκων. Η διεγχειρητική παρακολούθηση μέσω ΔΥ είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση πιθανής ισχαιμίας κατά τη διάρκεια διαφόρων σταδίων της επέμβαση, όπως στο cross-clamping της καρωτίδας, την διάγνωση σε πραγματικό χρόνο διαταραχής της ταχύτητας ροής αίματος στην μέση εγκεφαλική αρτηρία που μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμο νευρολογικό έλλειμα, και τέλος, την καταγραφή της μετεγχειρητικής αιμοδυναμικής κατάστασης του εγκεφάλου και του μικροεμβολικού φορτίου που αποτελούν τον προγνωστικό παράγοντα εγκεφαλικής ισχαιμίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30:1751–1758.
2. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379–1387.
3. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST- 1): a multicenter randomized trial. *Lancet* 2010; 376:1074–1084.
4. Hill MD, Brooks W, Mackey A, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Circulation* 2012; 126:3054–3061.
5. Ackerstaff RG, Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, Hamerlijnck RP, Mauser HW. The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1995; 21:963–969.
6. Gaunt M, Naylor AR, Lennard N, Smith JL, Bell PR. Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy. *Brain* 1998; 121:389–390.
7. van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol*, 2005,4(12):877-888.
8. Spencer MP. Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 1997;28:685–91.
9. McDowell HA Jr, Gross GM, Halsey JH. Carotid endarterectomy monitored with transcranial Doppler. *Ann Surg* 1992;215: 514–8.
10. Krul JM, van Gijn J, Ackerstaff RG, Eikelboom BC, Theodorides T, Vermeulen FE. Site and pathogenesis of infarcts associated with carotid endarterectomy. *Stroke* 1989; 20:324–328.

11. Ringleb PA, Alkenberg J, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2006,368(9543):1239-1247.
12. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*, 2010,363(1):11-23.
13. Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, et al. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke*, 2008,39(6):1911-1919.
14. Stejskal L, Kramar F, Ostry S, et al. Experience of 500 cases of neurophysiological monitoring in carotid endarterectomy. *Acta Neurochir* 2007; 149:681–689.
15. Nwachuku EL, Balzer JR, Yabes JG, et al. Diagnostic value of somatosensory evoked potential changes during carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2015; 72:73–80.
16. Halsey JH Jr. Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy: The International Transcranial Doppler Collaborators. *Stroke* 1992; 23:1583–1587.
17. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998; 55:1475–1482.
18. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57(6):769-774.
19. Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol*. 2012 Sep;32(4):411-20.
20. DeWitt LD, Wechsler LR. Transcranial Doppler. *Stroke*. 1988; 19(7):915–921.
21. Lupetin AR, Davis DA, Beckman I, et al. Transcranial Doppler sonography. Part 1. Principles, technique, and normal appearances. *Radiographics*. 1995; 15(1):179–191.



22. Martin PJ, Evans DH, Naylor AR. Measurement of blood flow velocity in the basal cerebral circulation: advantages of transcranial color-coded sonography over conventional transcranial Doppler. *J Clin Ultrasound*. 1995; 23(1):21–26,
23. Altaf N, Beech A, Goode SD, et al. “Carotid intraplaque hemorrhage detected by magnetic resonance imaging predicts embolization during carotid endarterectomy”. *J Vasc Surg* 2007; 46:31–36.
24. Arnold M, Sturzenegger M, Schaffler L, et al. “Continuous intraoperative monitoring of middle cerebral artery blood flow velocities and electroencephalography during carotid endarterectomy: a comparison of the two methods to detect cerebral ischemia”. *Stroke* 1997; 28:1345–1350.
25. Aso K, Ogasawara K, Sasaki M, et al. “Preoperative cerebrovascular reactivity to acetazolamide measured by brain perfusion SPECT predicts development of cerebral ischemic lesions caused by microemboli during carotid endarterectomy”. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 294–301.
26. Belardi P, Lucertini G, Ermirio D. “Stump pressure and transcranial Doppler for predicting shunting in carotid endarterectomy”. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:164–167.
27. Finocchi C, Gandolfo C, Carissimi T, et al. “Role of transcranial Doppler and stump pressure during carotid endarterectomy”. *Stroke* 1997; 28:2448–2452.
28. Giannoni MF, Sbarigia E, Panico MA, et al. “Intraoperative transcranial Doppler sonography monitoring during carotid surgery under locoregional anesthesia”. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12:407–411.
29. Golledge J, Gibbs R, Irving C, et al. “Determinants of carotid microembolization”. *J Vasc Surg* 2001; 34:1060–1064.
30. Gossetti B, Irace L, Martinelli O, et al.. “Transcranial Doppler in 178 patients before, during, and after carotid endarterectomy”. *J Neuroimaging* 1997; 7:213–216.

31. Grubhofer G, Plochl W, Skolka M, et al. "Comparing Doppler ultrasonography and cerebral oximetry as indicators for shunting in carotid endarterectomy". *Anesth Analg* 2000; 91:1339–1344.
32. Hoffmann M, Robbs JV, Abdool Carrim AT. "Carotid endarterectomy after recent stroke: how soon? An interim analysis". *S Afr J Surg* 1998;36:63–67.
33. Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, et al. "Continuous transcranial Doppler ultrasonography and electroencephalography during carotid endarterectomy: a multimodal monitoring system to detect intraoperative ischemia". *Ann Vasc Surg* 1993; 7:95–101.
34. Jordan WD Jr, Voellinger DC, Doblar DD, et al. "Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy". *Cardiovasc Surg* 1999; 7:33–38.
35. Kobayashi M, Ogasawara K, Yoshida K, et al. "Intentional hypertension during dissection of carotid arteries in endarterectomy prevents postoperative development of new cerebral ischemic lesions caused by intraoperative microemboli". *Neurosurgery* 2011; 69:301–307.
36. Lam JM, Smielewski P, al-Rawi P, et al. "Prediction of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with preoperative CO<sub>2</sub>-reactivity studies and angiography". *Br J Neurosurg* 2000; 14:441–448.
37. Laman DM, Wieneke GH, van Duijn H, et al. "High embolic rate early after carotid endarterectomy is associated with early cerebrovascular complications, especially in women". *J Vasc Surg* 2002; 36:278–284.
38. Levi CR, Bladin CF, Chambers BC, et al. "Clinical role of transcranial Doppler embolus detection monitoring after carotid endarterectomy". *Stroke* 1997; 28:1845–1846.
39. Lucertini G, Cariati P, Ermirio D, et al. "Can cerebral vasoreactivity predict cerebral tolerance to carotid clamping during carotid endarterectomy?" *Cardiovasc Surg* 2002; 10:123–127.

40. McCarthy RJ, McCabe AE, Walker R, et al. "The value of transcranial Doppler in predicting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21:408–412.
41. Mueller M, Behnke S, Walter P, et al. "Microembolic signals and intraoperative stroke in carotid endarterectomy". *Acta Neurol Scand* 1998; 97:110–117.
42. Smith JL, Evans DH, Gaunt ME, et al. "Experience with transcranial Doppler monitoring reduces the incidence of particulate embolization during carotid endarterectomy". *Br J Surg* 1998; 85:56–59.
43. Thiel A, Russ W, Zeiler D, et al. "Transcranial Doppler sonography and somatosensory evoked potential monitoring in carotid surgery". *Eur J Vasc Surg* 1990; 4:597–602.
44. Yun WS. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy by transcranial Doppler ultrasonography. *Ann Surg Treat Res.* 2017 Feb;92(2):105-109.
45. Wang X, Yang B, Ma Y et al. Comparison of Monitoring of Cerebral Blood Flow by c-FLOW and Transcranial Doppler in Carotid Endarterectomy. *World Neurosurg.* 2018 Mar;111:686-692.
46. Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ, et al. Association of intraoperative transcranial doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000;31:1817-23.
47. GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, et al. General anesthesia versus local anesthesia for carotid surgery (GALA): a multicenter, randomized controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132-42.
48. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, et al. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, nearinfrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology* 2007;107:563-9.

49. Hans SS, Jareunpoon O. Prospective evaluation evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg* 2007;45:511-5.
50. Lawrence PF, Alves JC, Jicha D, et al. Incidence, timing, and causes of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg* 1998;27:329-34.
51. Hafner CD, Evans WE. Carotid endarterectomy with local anesthesia: results and advantages. *J Vasc Surg* 1988;7:232-9).
52. Ali AM, Green D, Zayed H, et al. Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* (Torino) 1986;27:146-53.
53. Artru AA, Strandness DE Jr. Delayed carotid shunt occlusion detected by electroencephalographic monitoring. *J Clin Monit* 1989;5:119-22.
54. Levi CR, Roberts AK, Fell G et al. Transcranial Doppler microembolus detection in the identification of patients at high risk of perioperative stroke. *European J of Endovascular Surgery* 1997; 14: 170–176.
55. Canteleml NL, Babikian VL, Samaraweera RN, Gordon JK, Pochay VE, Winter MR. Cerebral microembolism and ischaemic changes associated with carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery* 1997; 27: 1024–1031.
56. Dunne VG, Besser M, Ma WJ. Transcranial Doppler in carotid endarterectomy. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2001;8(2):140–145
57. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting) *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:000190.
58. Buisman LR, Tan SS, Nederkoorn PJ, et al. Hospital costs of ischemic stroke and TIA in the Netherlands. *Neurology*. 2015;84:2208–2215.

59. Kolkert JLP, Groenwold RHH, Leijdekkers VJ, et al. Cost-Effectiveness of Two Decision Strategies for Shunt Use During Carotid Endarterectomy. *World J Surg.* 2017 Nov;41(11):2959-2967.
60. Jaipersad TS, Saedon M, Tiivas C, et al. Perioperative transorbital Doppler flow imaging offers an alternative to transcranial Doppler monitoring in those patients without a temporal bone acoustic window. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37: 719–722.
61. Saedon M, Dilshad A, Tiivas C, et al. Prospective validation study of transorbital Doppler ultrasound imaging for the detection of transient cerebral microemboli. *Br J Surg.* 2014 Nov;101(12):1551-5.
62. Verlhac S. Transcranial Doppler in children. *Pediatr Radiol.* 2011; 41 (Suppl 1):S153–S165.
63. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, et al. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. *Stroke.* 2001; 32 (10):2292–2298.
64. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2004; 62 (9):1468–1481.
65. Camerlingo M, Casto L, Censori B, et al. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta Neurol Scand.* 1993; 88(2): 108–111.
66. Kucinski T, Koch C, Eckert B, et al. Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology.* 2003; 45(1):11–18.
67. Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Sloan MA. Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009; 9(1):46–54.

68. Lennard N, Smith J, Dumville J, et al. Prevention of postoperative thrombotic stroke after carotid endarterectomy: the role of transcranial Doppler ultrasound. *J Vasc Surg* 1997; 26:579–584.
69. Udesh R, Natarajan P, Thiagarajan K, et al. Transcranial Doppler Monitoring in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2017;36(3):621-6.